

ARAŞTIRMAMAKALESİ/ORIGINALRESEARCH

DOI: 10.5505/ktd.2023.37973

KocaeliMedJ2023;12(1):24-31

Proteinüri Varlığına Göre Fetal Büyüme Kısıtlıklı Gebeliklerin Sonuçlarının Kıyaslanması

Comparison of Outcomes of Fetal Growth Restricted Pregnancies by Presence of Proteinuria

 Arzu Yavuz  Nazan Akgün Koruk  Gokce Naz Kucukbas

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kocaeli, Türkiye

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Bu çalışmanın amacı proteinürisi olan ve olmayan fetal büyüme kısıtlıklı (FBK) gebeliklerin maternal ve perinatal sonuçlarının kıyaslanmasıdır. Yapılacak bu kıyaslama neticesinde olumsuz etkilenen maternal ve fetal sorunlara karşı önlemlerin alınması gerektiğine katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Bu retrospektif çalışmada, fetal büyüme kısıtlılığı tanısı almış 50 gebe değerlendirildi. Proteinüri ve proteinürisiz FBK gruplarında; tahmini doğum ağırlığı, karın çevresi, dopler bulguları, oligohidramniyoz, nöroproteksiyon oranları, doğum haftası, APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, annenin kan tahlil sonuçları, preeklampsi gelişimi, sezaryenle doğum oranı gibi maternal ve fetal parametreler kıyaslandı.

BULGULAR: Doğum haftası proteinürisi olan gebelerde daha erken bulundu ($p=0.02$). Ortalama tahmini fetal ağırlık ve bebeklerin ortalama doğum ağırlığı proteinüri olan grupta daha düşük olarak bulundu ($p=0.03$). Fetal nöroproteksiyon ihtiyacı proteinüri olan grupta 12 (%39), proteinüri olmayan grupta 2 (%10) hastada gelişti ($p=0.03$). Proteinüri olan grupta 15 (%48) hastada uterin arterde direnç artışı varken, proteinüri olmayan grupta 2 (%10) hastada vardı ($p=0.03$). Proteinüri olan grupta 18 (%58) hastada preeklampsi gelişirken, proteinüri olmayan grupta 1 (%5) hastada gelişti ($p<0.001$).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Fetal büyüme kısıtlılığı olan gebelerde proteinüri varlığı araştırılmalıdır. Proteinürisi olan hastalar preeklampsi ve olumsuz perinatal sonuçlar bakımından daha riskli görülmektedir.

AnahtarKelimeler: fetal büyüme kısıtlılığı, perinatal sonuçlar, preeklampsi, proteinüri

ABSTRACT

INTRODUCTION: The aim of this study is to compare the maternal and perinatal outcomes of pregnancies with and without proteinuria with fetal growth restriction (FGR). As a result of this comparison, it is aimed to contribute to the need to take measures against adversely affected maternal and fetal problems.

METHODS: In this retrospective study, 50 pregnant women who were diagnosed with FGR were evaluated. In FGR groups with and without proteinuria; maternal and fetal parameters such as estimated fetal weight, abdominal circumference, doppler findings, oligohydramnios, neuroprotection rates, delivery time, APGAR score, need for neonatal intensive care unit, maternal hematological parameters, development of preeclampsia, and cesarean delivery rate were compared.

RESULTS: The week of delivery was found earlier in pregnant women with proteinuria ($p=0.02$). Mean estimated fetal weight and mean birth weight were found to be lower in the group with proteinuria ($p=0.03$). Fetal neuroprotection was essential in 12 (39%) patients in the group with proteinuria and in 2 (10%) patients in the group without proteinuria ($p=0.03$). While there was an increase in uterine artery resistance in 15 (48%) patients in the proteinuria group, it was present in 2 (10%) patients in the non-proteinuria group ($p=0.03$). While preeclampsia developed in 18 (58%) patients in the proteinuria group, it developed in 1 (5%) patient in the non-proteinuria group ($p<0.001$).

DISCUSSION AND CONCLUSION: The presence of proteinuria should be investigated in patients with fetal growth restriction. Patients with proteinuria seem to be at higher risk in terms of preeclampsia and adverse perinatal outcomes.

Keywords: fetal growth restriction, perinatal outcomes, preeclampsia, proteinuria

KabulTarihi: 13.03.2023

Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Arzu Yavuz, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kocaeli, Türkiye

E-mail: drarzu.yavuz@gmail.com

GİRİŞ

Preeklampsi (PE) ve gestasyonel hipertansiyon maternal mortalite ve morbiditenin önemli nedenleridir, bu gebelerin %30-40'ına fetal büyüme kısıtlılığı (FBK) da eşlik eder (1). Spiral arterin yeniden şekillenmesindeki ve trofoblastinvazyonundaki kusurlar birbiriyle bağlantılı fakat ayrı iki süreç olan, gebelikteki hipertansif bozukluklara ve FBK'na neden olur (2).

Intrauterinfetal büyüme, genetik büyüme potansiyeli tarafından belirlenir. Maternal (maternaluterinmalformasyonlar, trombofili, inflamatuvar barsak hastalığı, hipertansiyon, diyabet, böbrek hastalığı, vasküler hastalık, hipoksi, yüksek irtifada yaşamak), fetal (genetik bozukluklar, fetal yapısal anomaliler, enfeksiyon, çoğul gebelik, annenin FBK'lı doğması), plasental (plasenta previa, plasental tümörler, mozaisizm, anormal kordinsersiyonları) ya da çevresel (düşük sosyoekonomik durum, yetersiz beslenme, uyuşturucu, alkol ya da sigara kullanımı, teratojenler) faktörlerden herhangi birinin anormallüğünde fetüs genetik büyüme potansiyeline ulaşamaz. Birçoğunda azalmış uteroplentalperfüzyon ile azalmış fetal beslenme ortaya çıkar ve FBK ile sonuçlanır (3). Proteinüri glomeruler hasarın bir işaretidir. Tam idrar tahlilinde +1 protein değeri, 24 saatlik toplanan idrar örneğinde 300 mg'dan fazla protein veya spot idrarda protein/kreatinin oranı $\geq 0,3$ (mg/mg) olması ile tanı konulur. Proteinüri hesaplanmasında 24 saat toplanan idrarda bakılan protein miktarının kantitatif analizi altın standarttır (4).

Preeklampside proteinüri varlığı tanıda yer almaktadır. PE süresince proteinüri varlığı gösterildikten sonra testin tekrarlanması önerilmemektedir; çünkü proteinüri miktarı ile gebelik sonuçları arasında ilişki bulunmamaktadır. Bu nedenle PE hastalarında proteinüri varlığının tanı dışında obstetrik yönetimde karar aldırıcı yeri yoktur (4).

Bu çalışmanın amacı proteinürinin fetal büyüme kısıtlılıklı gebeliklerin sonuçları üzerine etkisini incelemektir. Proteinüri varlığına göre FBK olan olguların perinatal sonuçları kıyaslanmıştır. Sonuçta proteinürisi olan FBK'lı olgularla, proteinürisi olmayan FBK 'lı olgular arasındaki farklara göre proteinürili hastalarda

hangi maternal ve fetal önlemlerin alınması gerektiğine katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Haziran 2021-Eylül 2022 tarihleri arasında FBK tanısı konulan, 24 saatlik idrarda protein miktarı bakılmış, kliniğimizde takip ve tedavi edilmiş, doğumları kliniğimizde gerçekleşmiş hastalar dahil edilmiştir. Çalışma öncesinde hastanemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olarak planlandı. Hastaların bilgileri arşivden hasta dosyası taranması ve elektronik veri kayıt sistemi Kar-med üzerinden bulundu.

Gebeliğin erken dönemine ait ultrason bulguları ile hastaların gerçek gebelik haftası doğrulandı. Gebelik haftası doğrulanan ve fetal büyüme kısıtlılığından şüphelenilen gebeler kliniğimize yatırıldı. Ultrasonografi incelemeleri perinatoloji uzmanı tarafından yapıldı. Ultrasonografi muayeneleri; Voluson E6, GE ultrasonografi cihazı ve C 4-8 MHz konveks prob ile yapıldı. Perinatoloji uzmanı tarafından Delphikriterleri ile değerlendirildi (5). Bu kriterlere göre; 32 haftanın altındaki gebeliklerde; karın çevresi (AC) veya tahmini fetal ağırlık (TFA) <3 persentil (p) ya da; umbilikal arterde (UA) diyastol sonu akım kaybı olan ya da; AC veya TFA <10p iken UA pulsatilite indeksi (PI) >95p ve/veya uterin arter (UtA) PI >95p olan hastalara FBK tanısı konuldu. 32 hafta ve üzerinde ise AC veya TFA <3p ya da 3 kriterden iki tanesini karşılayan ki bu üç kriterden birincisi AC veya TFA <10p, ikincisi AC veya TFA'sı büyüme eğrisinde iki çeyrekte fazla geri kalmaya başlamışsa, üçüncüsü serebroplasental oran (CPR) <5p veya UA PI >95p olan hastalar FBK olarak kabul edildi. Delphi kriterlerine göre FBK tanısı konulan hastalar çalışmaya dahil edildi. Fetal büyüme kısıtlılığı olmayan, 24 saatlik idrar toplamamış, çoğul gebelikler, kromozomal anomalililer, doğum öncesi başka hastaneye sevk olanlar, takip için tekrar başvurmamış, konstitüsyonel olarak gebelik haftasına göre küçük fetüsler, erken membranrüptürü olanlar, koryoamniyonit, diyabetik anne gebelikleri, perinatal enfeksiyonlar, kronik böbrek yetmezliği olan,

maternal ya da fetal majör hastalık veya anomalisi olan gebeler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Ortak patofizyolojiyi paylaşması nedeniyle preeklampsi açısından hemogram, biyokimya ve tam idrar tahlili çalışıldı. Yatışları sırasında tansiyon takibi yapıldı. FBK tanısı ile servisimize yatan her hastadan 24 saatlik idrarda protein tahlili istendi. Takipleri sırasında yatış endikasyonları devam etmeyen gebeler taburcu edildi ve ayaktan günlük bebek hareketleri takibi, haftada 1 yada 2 kez ultrason, dopler, büyüme eğrisinin takibi, nonstres test (NST), biyofizik profil (BP) ve tansiyon takibi yapılarak izlendi.

Doğumu 24 saat içinde planlanan ve gebelik haftası 32 hafta altında olan hastalara;20 dakikada intravenöz 4.5 gram yükleme ve ardından 1 gram/saat idame dozu olmak üzere en az 12 saat olacak şekilde magnezyum sülfat tedavisifetalnöroproteksiyon amaçlı verildi. Doğumu bir hafta içerisinde planlanan 34 hafta altındaki hastalara akciğer maturasyonunu hızlandırmak amacıyla intramusküler 12 mg betametazon 24 saat ara ile 2 kez uygulandı.

Ultrasonografide amniyotik sıvı hacminin, tek en derin cepte 2 cm'den az olması oligohidramniyoz olarak değerlendirildi. UA, orta serebral arter (MCA), duktusvenozus (DV), UtAdopplerakımları değerlendirildi. MCA pulsatilite indeksinin, UApulsatilite indeksine oranı ile serebroplasental oran elde edildi ve eğer 5persentil üzerinde ise normal kabul edildi. Patolojik doppler bulgularına UA direnç artışı (PI > 95p), UA diyastol sonu akım kaybı, UA diyastol sonu akımın ters dönmesi, beyin koruyucu etki (BKE) (CPR< 1,0 / < 5p), DV'ta a dalgası görülmemesi veya ters dönmüş a dalgası, UtA direnç artışı (PI > 95p) ya da çentik gibi akım bozuklukları perinatoloji uzmanı tarafından değerlendirilerek kaydedildi.

Hastaların doğum zamanlamasına;fetal büyüme kısıtlılığının şiddeti, fetal iyilik hali ve doppler akımlarının bozulmasına göre karar verildi. Tip 3 NST izlenmesi, anhidramniyoz ve şiddetli oligohidramniyoz görülmesi, doppler akımlarının kötüleşmesi gibi durumlarda ve şiddetli preeklampsi, HELLP sendromu, akut ablasyo plasenta gibi maternal durumlarda acil doğum kararı verildi.

Takip edilen hastalarda preeklampsi tanısı

Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Koleji (ACOG) 2020 Gebelik ve Hipertansiyon Uygulama Bülteni kriterlerine göre konuldu (4).

Fetal büyüme kısıtlılığı tanısı konularak, kliniğimizde takip edilen, 24 saatlik idrarda protein tahlili yapılan ve doğumları kliniğimizde gerçekleşmiş 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu olgular 24 saatlik idrarda bakılan protein miktarı 300 mg'dan fazla olan gebeler proteinürili olan grup, 300 mg altında olanlar proteinürisizgrup olarak ikiye ayrıldı. Bu iki grup anne yaşı, gravida, parite, abortus sayısı, sigara kullanımı, maternal hastalık gibi demografik özellikler; tahmini doğum ağırlığı (TFA), karın çevresi, dopler bulguları, tip 3 NST, oligohidramniyoz, plasenta previa ve dekolman plasenta gibi plasentalpatolojiler, fetalnöroproteksiyon oranları, prematürite, doğum haftası, doğum ağırlığı, APGAR skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesi ihtiyacı (YDYBÜ), annenin laboratuvar sonuçları, preeklampsi gelişimi, sezaryenle doğum oranı gibi maternal ve fetal parametreler bakımından kıyaslandı. Bütün veriler retrospektif olarak arşivden hasta dosyası taranması ve elektronik veri kayıt sistemi üzerinden bulunarak kaydedildi.

Proteinüri olup olmamasına göre fetal büyüme kısıtlıklı gebeliklerin sonuçları ile ilgili veriler SPSS 28.0 programlarına girildi. Shapiro-Wilk testi ile homojen dağılan nicel parametreler (tahmini fetal ağırlık, doğum kilosu ve kreatinin) belirlendi. Homojen dağılan parametreler için t-Test; dağılmayanlar için 2 bağımsız örneklem testi kullanıldı. Nitel veriler için Pearson ki-kare testi ve Fisher'sexact testi kullanıldı. P değeri 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Haziran 2021 ve Eylül 2022 tarihleri arasında kliniğimizde toplam 132 hastaya FBK tanısı konuldu. Takibi hastanemizde yapılan gebe sayısı 89, bu hastalardan 24 saatlik idrarda protein miktarı bakılan toplam 51 hasta vardı. Bu hastaların fetüslerinden birinde majör kalp anomalisi olduğu için çalışma dışı bırakıldı (Şekil 1). FBK olan 50 hastanın 19'unda (% 38) proteinüri tespit edilirken, 31 (% 62) hastada proteinüri görülmedi.Çalışmaya alınan gebelerin ortalama yaşı 28'di. Çalışmadaki 50olgunun 30'u (%60) erken başlangıçlı FBK idi.

Proteinüri olan grup ile proteinüri olmayan grup demografik özellikler, fetal ve maternal parametreler bakımından kıyaslandı. Maternal yaş,maternal hastalık, sigara kullanımı, gravida

veparite sayısı gibi demografik özellikleri açısından iki grup arasında bir fark saptanmadı (Tablo 1, Tablo 3).

Tablo 1. Poteinürisi Olan ve Olmayan Grupların Karşılaştırılması

Gruplar	Proteinüri yok (n=19)	Proteinüri var (n=31)	p
Parametre	Medyan (min-max)	Medyan (min-max)	
Anne yaşı (yıl)	25 (18-41)	28 (19-41)	0.24
Gravida (n)	1 (0-5)	2 (1-5)	0.52
Parite (n)	0 (0-4)	0 (0-2)	0.89
Abortus (n)	0 (0-3)	0 (0-2)	0.06
Tanı alma haftası (hafta + gün)	33+6 (28+2 - 36+5)	32+1 (23+0 - 37+5)	0.13
Doğum haftası (hafta + gün)	36+3 (28+4 - 40+2)	34+2 (22+6 - 38+4)	0.02*
Hemoglobin (g/dl)	11.4 (9.9-14.2)	11.8 (10.2-15.1)	0.25
Trombosit ($\times 10^3 /\mu\text{L}$)	226 (161-263)	232 (117-458)	0.69
Alaninaminotransferaz (U/L)	11 (6-42)	13 (4-144)	0.22
Aspartataminotransferaz (U/L)	15 (10-79)	17 (4-218)	0.23
Albumin (g/dl)	3,5 (3,1-3,8)	3,2 (2,0-4,4)	0.02*
Kreatinin (mg/dL)	0.67 (0.57-0,76)	0.65 (0.55-0,75)	0.55
*p < 0.05			

Tablo 2. Poteinürisi Olan ve Olmayan Grupların Karşılaştırılması

Gruplar	Proteinüri yok (n=19)	Proteinüri var (n=31)	p
Parametre	Ortalama \pm SS	Ortalama \pm SS	Değer
Tahmini fetal ağırlık (g)	2012 \pm 540.8	1640 \pm 618.4	0.03*
Doğum ağırlığı (g)	2015 \pm 535.9	1635 \pm 624.2	0.03*
*p < 0.05			

Tablo 3. Proteinüri Olan ve Olmayan Grupların Karşılaştırılması

Gruplar (n)	Proteinüri yok (n=19)	Proteinüri var (n=31)	p
Parametre	n (%)	n (%)	
Sigara kullanımı	2 (%10)	6 (%19)	0.69 ^a
Maternal hastalık	5 (%26)	12 (%38)	0.36 ^b
İlaç kullanımı	4 (%21)	11 (%35)	0.28 ^b
Oligohidramniyoz	5 (%26)	8 (%25)	0.98 ^a
Erken başlangıçlı (< 32 hafta)	12 (%63)	18 (%58)	0.72 ^b
Karın çevresi (< 3 persentil)	3 (%15)	8 (%25)	0.49 ^a
UA Direnç Artışı veya diyastol sonu akım kaybı	5 (%26)	12 (%38)	0.36 ^b
UtA Direnç Artışı	2 (%10)	15 (%48)	<0.01^b
DV'ta ters a dalgası	1 (%5)	3 (%7)	0.98 ^a
Beyin koruyucu etki	2 (%10)	3 (%9)	0.99 ^a
Preeklampsi varlığı	1 (%5)	18 (%58)	<0.001^b
Betametazon kullanımı	7 (%36)	18 (%58)	0.14 ^b
Nöroproteksiyon	2 (%10)	12 (%39)	0.03^b
Tip 3 NST	1 (%5)	4 (%12)	0.63 ^a
Sezaryenle doğum	15 (%78)	28 (%90)	0.40 ^a
Plasental patoloji	1 (%5)	4(%12)	0.63 ^a
Prematürite	11(%57)	25 (%80)	0.08 ^b
APGAR 1. dakika < 7	0	5 (%16)	0.14 ^a
APGAR 5. dakika < 7	1 (%5)	2 (%6)	0.99 ^a
YDYBÜ gereksinimi	13 (%68)	25 (%80)	0.49 ^a

a:Fisher's ExactTest b: PearsonChiSquare Test

Tablo 1, tablo 2 ve tablo 3 'te iki grubun perinatal sonuçlarının kıyaslanması görülmektedir. Proteinürisi olan grupta ortanca doğum haftası 34 hafta 2 gün iken proteinürisi olmayan grupta 36 hafta 3 gün idi. Doğum haftası proteinürisi olan gebelerde istatistiksel açısından anlamlı olacak şekilde daha erken bulundu ($p=0.02$). İki hasta grubu karşılaştırıldığında; ortalama tahmini fetal ağırlık ve bebeklerin ortalama doğum ağırlığı proteinürisi olan grupta daha düşük olarak bulundu ($p=0.03$). Proteinüri olan grupta 15 (%48) hastada uterin arterde direnç artışı varken, proteinüri olmayan grupta 2 (%10) hastada vardı ($p=0.03$). Fetalnöroproteksiyon ihtiyacı proteinüri olan grupta 12 (%39), proteinüri olmayan grupta 2 (%10) hastada gelişti ($p=0.03$).

Proteinüri olan grupta 18 (%58) hastada preeklampsi gelişirken, proteinüri olmayan grupta 1 (%5) hastada gelişti ($p<0,001$) (Tablo 3). Ortanca kan albümin düzeyleri proteinüri olan grupta 3,2 mg/dl iken proteinüri olmayan grupta 3,5 mg/dl idi ($p=0.02$). Preeklampsi ve kan albümin düzeyleri bakımından ortaya çıkan fark istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (Tablo 1). Proteinüri olan gebelerde tanı haftası daha erken idi. Yine bu grupta maksimum alaninaminotransferaz (ALT) ve aspartataminotransferaz (AST) değerleri daha yüksekti ancak bu parametreler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1).

Buna karşılık oligohidramniyoz, prematürite, sezaryenle doğum oranı, APGAR skorları ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi gereksinimi bakımından gruplar arasında fark tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Proteinüri gebelik hiper tansiyonundan preeklampsi ayırıcısında kullanılmaktadır (4). Proteinüri varlığında, perinatal morbidite riski artmaktadır (6). Ancak proteinüri miktarı preeklampsi gebelik sonuçlarını maternal ya da fetal açıdan öngörmede yardımcı olmadığından tüm gebelik boyunca miktarında değişiklik olup olmadığı açısından tekrarlanması önerilmemektedir (7). PE'nin etiolojisinde plasental vaskülarizasyonda yetersizlik yer almaktadır. Aynı şekilde FBK'da da plasental vaskülarizasyon yetersizliği yer alabilmekte ve hem PE hem de FBK aynı anda görülebilmektedir (8). İntrauterin fetal büyüme,

genetik büyüme potansiyeli tarafından belirlenir. Maternal, fetal veya plasental faktörlerden herhangi birinin anormallığı durumunda fetüs genetik büyüme potansiyeline erişemez ve FBK ortaya çıkar (9).

Literatürde FBK'nın preeklampsi tanı kriterlerine dahil edilip edilmemesi ile ilgili farklı çalışmalar mevcuttur. ACOG fetal büyüme kısıtlılığını preeklampsi tanı kriteri olarak kabul etmemektedir (4). Soichiro Obata ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da FBK olmasının preeklampsi ortaya çıkmasını her zaman doğru olarak öngöremediği sonucu ortaya çıkmıştır (10). Buna karşılık Minori Kasuya ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada; preeklampsi tanısında FBK varlığının maternal organ disfonksiyonu kadar şiddetli maternal semptomların gelişimi ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlar ve FBK'nın PE tanı kriterlerine dahil edilmesinin makul olabileceği sonucunu ortaya çıkarmışlardır (11).

Preeklampside proteinüri varlığı tanıda yer almaktadır. ACOG 2013 yılında yayınladığı bültende proteinüri olmadan da preeklampsinin teşhis edilebileceğini bildirdi (12). Proteinüri olmadan tanı konulan PE yaklaşık %10 civarındadır (13). PE süresince proteinüri varlığı gösterildikten sonra testin tekrarlanması önerilmemektedir; çünkü proteinüri miktarı ile gebelik sonuçları arasında ilişki bulunmamaktadır (4). Ancak birçok çalışmada yüksek proteinüri düzeyinin maternal ve fetal morbidite ile ilişkili olabileceğini gösterilmiştir (14-16). Chan ve arkadaşları 353 preeklampşik gebe üzerinde yaptıkları çalışmada proteinüri miktarı ile ciddi maternal hipertansiyon, böbrek yetmezliği, maternal hematolojik bozukluklar, gebelik haftasına göre küçük bebek ve perinatal mortalite gibi maternal ve fetal sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (14). Aynı şekilde Özkara ve arkadaşları da preeklampşik gebelerde proteinüri miktarı ile maternal ve yenidoğan sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da proteinüri miktarı arttıkça perinatal komplikasyonların arttığı sonucuna ulaşmışlardır (17).

Literatürü incelediğimizde FBK tanısı konulup proteinüri tespit edilen hastalarla, FBK tanısı konulup proteinürisi olmayan

hastaların perinatal sonuçlarını karşılaştıran bir çalışma yoktur.

Çalışmamızda proteinürisi olan FBK'lı gebeliklerde preeklampsigörülme sıklığı ve maksimum AST ve ALT değerleri daha fazla, kan albumin düzeyleri daha düşük çıkmıştır. Yine proteinüri olan grupta istatistiksel olarak daha fazla hastada uterin arterde direnç artışı tespit edildi. Maternal olumsuz sonuçların önüne geçmek adına bu hastaları daha yakın takip etmek gerekmektedir.

Çalışmamızda proteinürili ve proteinürisiz gruplara bakıldığında doğum haftası, TFA ve yenidoğandoğum ağırlığı proteinürisi olan FBK'lı gebelerde daha düşüktü ve bu grupta daha fazla fetalnöroproteksiyon gereksinimi olmuştur. Prematürite, APGAR skorları ve yenidoğan yoğun bakım ünitesi gereksinimi bakımından gruplar arasında fark tespit edilmese de bu fetüslerin doğum haftası ve yenidoğan ağırlığı daha düşük olduğundan proteinürisi olan FBK'lı yenidoğanların yoğun bakım ünitesi ihtiyacının ve yoğun bakım ünitesinde kalma süresinin daha fazla olacağı öngörülebilir. Buna göre yenidoğan hazırlıkları yapılabilir.

Bizim çalışmamızın, tek merkezli retrospektif bir tasarıma sahip olması, çalışmaya dahil edilen hasta sayısının azlığı ve kontrol grubunun olmaması limitasyonları olarak sıralanabilir. Ayrıca çalışmada yer alan FBK'lı hastaları daha çok erken başlangıçlı FBK (%60) olguları oluşturduğundan, çalışma sonuçlarının daha çok erken başlangıçlı FBK'lı gebeler için ön planda bulundurulması daha uygun olacaktır. Hastaların tamamının kendi kliniğimizde takip olmaları ve doğumlarının kendi kliniğimizde gerçekleşmesi nedeniyle bütün maternal ve fetal sonuçları kendi hastane kayıtlarımızdan doğru bir şekilde ulaşmamız çalışmamızın güçlü yanını göstermektedir. Ayrıca literatüre bakıldığında FBK olgularında beraberinde proteinüri olup olmamasına göre perinatal sonuçları kıyaslayan başka bir çalışma yoktur.

Sonuç olarak; FBK olan gebelerde proteinüri varlığı araştırılmalı ve preeklampsia açısından dikkatli takip edilmelidir. Ayrıca bu gebeliklerin doğum haftaları ve yenidoğan ağırlıkları daha düşük olabileceği için yenidoğan yoğun bakım ünitesi gereksinimi olabileceği ve buna göre hazırlık yapılması gerektiği akılda tutulmalıdır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma retrospektif olarak planlanmıştır. Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 13.10.2022(tarih ve 2022-97 sayılı) yazılı izni alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

Araştırmacıların Katkı Oranı: Tüm yazarlar makaleye katkıda bulunmuştur.

Finansal Destek: Yoktur.

Hasta Onamı: Çalışmamız retrospektif çalışmadır.

KAYNAKLAR

1. Sibai BM, Abdella TN, Anderson GD. Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension. *Obstet Gynecol.* 1983 May;61(5):571-6.
2. Kaufman P, Black S, Huppertz B. Endovascular Trophoblast Invasion: Implications for the Pathogenesis of Intrauterine Growth Retardation and Preeclampsia. *Biology of Reproduction* 2003;69:1-7.
3. Bamfo JE, Odibo AO. Diagnosis and management of fetal growth restriction. *J Pregnancy.* 2011;2011:640715.
4. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020 Jun;135(6):e237-e260.
5. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Sep;48(3):333-9.
6. Kim MJ, Kim YN, Jung EJ, Jang HR, Byun JM, Jeong DH, et al. Is massive proteinuria associated with maternal and fetal morbidities in preeclampsia? *Obstet Gynecol Sci.* 2017 May;60(3):260-265.
7. Tochio A, Obata S, Saigusa Y, Shindo R, Miyagi E, Aoki S. Does preeclampsia without proteinuria lead to different pregnancy outcomes than preeclampsia with proteinuria? *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 Aug;45(8):1576-1583.
8. Oyekale OI, Bello TO, Ayoola O, Afolabi A, Alagbe OA, Oyekale OT, et al. The cerebroplacental ratio: association with maternal hypertension and proteinuria. *Radiol Bras.* 2021 Nov-Dec;54(6):381-387.
9. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, da Silva Costa F, Ferrazzi E, Figueras F, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction.

- Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 Aug;56(2):298-312.
10. Obata S, Toda M, Tochio A, Hoshino A, Miyagi E, Aoki S. Fetal growth restriction as a diagnostic criterion for preeclampsia. *Pregnancy Hypertension*. 2020 Jul;21:58-62.
 11. Kasuya M, Akiba N, Iriyama T, Sayama S, Kubota K, Toshimitsu M, et al. The impact of fetal growth restriction in diagnosing preeclampsia on the severity of maternal features. *J Obstet Gynaecol Res*. 2022 Apr;48(4):912-919.
 12. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2013. Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG Hypertension in Pregnancy Task Force. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists. Thornton CE, Makris A, Ogle RF, et al. Role of proteinuria in defining pre-eclampsia: clinical outcomes for women and babies. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2010; 37(4): 466-470.
 13. Chan P, Brown M, Simpson JM, et al. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? *BJOG*. 2005; 112(3): 280-285.
 14. Dong X, Gou W, Li C, et al. Proteinuria in preeclampsia: Not essential to diagnosis but related to disease severity and fetal outcomes. *Pregnancy Hypertens*. 2017; 8: 60-64.
 15. Mateus J, Newman R, Sibai BM, et al. Massive Urinary Protein Excretion Associated with Greater Neonatal Risk in Preeclampsia. *Am J Perinatol Rep*. 2017; 7(1): 49-58.
 16. Özkara A, Kaya AE, Başbuğ A, Ökten SB, Ozan Doğan O, Çağlar M, Kumru S. Proteinuria in preeclampsia: is it important? *Ginekologia Polska* 2018; 89(5): 256-261.